

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.



①⑨ BUNDES BLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

①⑫ Off nl gungschrift

①⑩ DE 43 06 412 A 1

⑤① Int. Cl. 5:

C 08 G 69/10

// B01F 17/52, C11D
3/37, C09K 15/22,
A01N 37/46, C02F
5/12, C23F 11/12

②① Aktenzeichen: P 43 06 412.4

②② Anmeldetag: 2. 3. 93

②③ Offenlegungstag: 8. 9. 94

DE 43 06 412 A 1

⑦① Anmelder:

Bayer AG, 51373 Leverkusen, DE

⑦② Erfinder:

Groth, Torsten, Dipl.-Chem. Dr., 5000 Köln, DE;
Joentgen, Winfried, Dipl.-Chem. Dr., 5000 Köln, DE;
Müller, Nikolaus, Dipl.-Chem. Dr., 4019 Monheim, DE

⑤④ Verfahren zur Herstellung von Polyasparaginsäure

⑤⑦ Polyasparaginsäure wird hergestellt durch Polymerisation von Asparaginsäure, Maleinsäureanhydrid, Maleinsäure oder Fumarsäure in einem Lösungsmittel bei 150°C bis 300°C, gegebenenfalls in Anwesenheit von Ammoniak.

DE 43 06 412 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 07. 94 408 036/91

6/31

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Polyasparaginsäure, ihrer Salze und ihres Amides durch Polymerisation von Asparaginsäure, Maleinsäureanhydrid, Maleinsäure oder Fumarsäure in einem Lösungsmittel bei 150°C bis 300°C, gegebenenfalls in Anwesenheit von Ammoniak.

Die Herstellung und Verwendung von Polyasparaginsäure (PAS) und ihrer Derivate ist seit langem Gegenstand zahlreicher Publikationen und Patente. So kann die Herstellung durch thermische Polykondensation von Asparaginsäure erfolgen (J. Org. Chem. 26, 1084 (1961)). US-A 4839461 (= EP-A 0256366) beschreibt die Herstellung von Polyasparaginsäure aus Maleinsäureanhydrid, Wasser und Ammoniak. Maleinsäureanhydrid wird in wäßrigem Medium unter Zugabe von konzentrierter Ammoniak-Lösung in das Monoammoniumsalz umgewandelt. Hierbei muß das Wasser aus der wäßrigen Lösung verdampft werden. Das Monoammoniumsalz wird in der Schmelze bei Temperaturen von 125°C bis 140°C zu PAS polymerisiert. Aus US-A 4590260 (= JP-A 1984(59)-60160) ist bekannt, Aminosäuren zusammen mit Derivaten der Äpfel-, Malein- und/oder Fumarsäure bei 100°C bis 225°C einer Polykondensation zu unterwerfen. Gemäß US-A 4696981 werden bei derartigen Reaktionen Mikrowellen eingesetzt.

In DE-A 22 53 190 (= US-A 3 846380) wird ein Verfahren zur Herstellung von Polyaminosäure-Derivaten, speziell Polyasparaginsäure-Derivaten, beschrieben. Danach werden neben Asparaginsäure auch Maleinsäure-Derivate (Monoammoniumsalz und Monoamid) durch thermische Polymerisation zur Herstellung der Zwischenstufe Polysuccinimid, das seinerseits in geeigneten Lösungsmitteln mit Aminen zu den gewünschten Derivaten umgesetzt werden kann, verwendet.

PAS kann u. a. als scale inhibitor und scale deposit remover eingesetzt werden (US 5 116513). Weitere bekannte Anwendungen sind beispielsweise Waschmittelzusatz (EP-A 391 6299 und Knochenersatzmaterialien (EP-A 383 568).

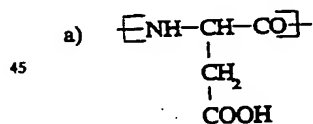
Aus DE-A 20 29 502 ist bereits ein Verfahren zur Herstellung von Asparaginsäure durch Umlagerung des Diammoniumsalzes der Maleinsäure bekannt, bei dem eine wäßrige Lösung des Diammoniumsalzes unter Druck auf Temperaturen von 110°C bis 145°C erhitzt wird. Ein weiteres Verfahren zur Herstellung von Asparaginsäure in wäßriger Lösung wird in DD 1 26 075 beschrieben. Die Herstellung von Polyasparaginsäure wird in DE-A 20 29 502 und DD 1 26 075 aber nicht angegeben.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Polyasparaginsäure, ihren Salzen und ihrem Amid, dadurch gekennzeichnet, daß man Asparaginsäure, Maleinsäureanhydrid, Maleinsäure oder Fumarsäure in einem Lösungsmittel bei 150°C bis 300°C behandelt, gegebenenfalls in Anwesenheit von Ammoniak. In einer bevorzugten Ausführungsform beträgt die Verweilzeit hierbei 5 bis 300 Minuten.

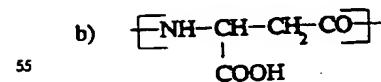
Die Reaktion kann als Batchprozeß oder kontinuierlich durchgeführt werden. Als Lösungsmittel können organische Lösungsmittel oder Wasser verwendet werden. Wird Wasser als Lösungsmittel verwendet, so kann das Reaktionsgemisch im gleichen Lösungsmittel mit einer Base zum entsprechenden Salz umgesetzt werden. Weitere geeignete Lösungsmittel sind Alkohole, insbesondere tertiäre C₄-C₈-Alkohole, vor allem aber organische polar aprotische Lösungsmittel wie z. B. Dimethylformamid, und N-Methylpyrrolidon.

Unter Polyasparaginsäure werden in der vorliegenden Erfindung sowohl die freie Polyasparaginsäure als auch ihre Salze verstanden.

Die erfindungsgemäß hergestellte Polyasparaginsäure enthält in einer bevorzugten Ausführungsform im wesentlichen wiederkehrende Einheiten folgender Struktur:

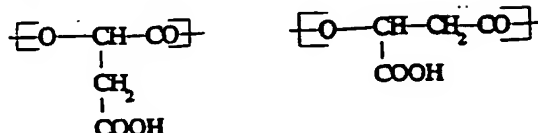


und



Zusätzlich zu den wiederkehrenden Polyasparaginsäureeinheiten a) und b) können folgende wiederkehrende Einheiten enthalten sein:

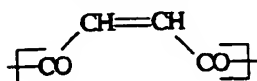
c) Äpfelsäureeinheiten der Formel



5

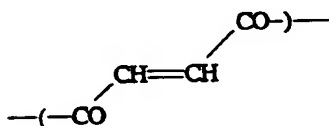
10

d) Maleinsäureeinheiten der Formel



15

e) Fumarsäureeinheiten der Formel



20

25

Die wiederkehrenden Einheiten c) bis e) sind vorzugsweise in einer Menge von 1 : 1 bis 1 : 100 bezogen auf die Summe von a) und b) enthalten. Im einzelnen sind vorzugsweise folgende Gewichtsmengen der wiederkehrenden Einheiten a) bis e) enthalten:

30

- a) + b): 50 bis 99 Gew.-%
- c): 1 bis 40 Gew.-%
- d): 0 bis 5 Gew.-%
- e): 0 bis 10 Gew.-%

35

Die Analyse der chemischen Struktur erfolgt vorzugsweise mit ^{13}C -NMR und Totalhydrolyse mit HPLC, EC und GC/MS.

Im unmittelbar bei der Polymerisation oder Hydrolyse enthaltenen Produkt können sowohl die oben angegebenen wiederkehrenden Einheiten a) und b) als auch gleichzeitig die unter H_2O -Abspaltung hergestellten Imidstrukturen vorhanden sein.

40

In einer bevorzugten Ausführungsform wird die Reaktion in Wasser als Lösungsmittel durchgeführt. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform werden die Edukte, insbesondere Maleinsäureanhydrid und Ammoniak in Wasser zur Reaktion gebracht. Die Umsetzung erfolgt vorzugsweise bei einer Temperatur von 150°C bis 300°C , bevorzugt 180°C bis 250°C , besonders bevorzugt 180°C bis 220°C und einem molaren Verhältnis von Maleinsäureanhydrid bzw. Maleinsäure oder Fumarsäure zu NH_3 von 1 : 0,8 bis 1 : 1,2, bevorzugt 1 : 0,95 bis 1 : 1,05. Zur Herstellung des Amides der Polyasparaginsäure beträgt das molare Verhältnis von Substrat zu Ammoniak im Fall von Maleinsäureanhydrid, Maleinsäure oder Fumarsäure 1 : 1,8 bis 1 : 2,4, bevorzugt 1 : 1,9 bis 1 : 2,2 und im Falle von Asparaginsäure 1 : 1,8 bis 1 : 1,2, bevorzugt 1 : 0,95 bis 1 : 1,05. Bei Durchführung der Reaktion als kontinuierlicher Prozeß beträgt die Verweilzeit in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur 5 Min. bis 300 Min. Eine andere Ausführungsform besteht darin, die Reaktion bei zwei Temperaturstufen durchzuführen. Hierbei werden z. B. Maleinsäureanhydrid und NH_3 bei 20°C und 100°C , besonders 40°C bis 80°C umgesetzt und anschließend für 5 Min. bis 300 Min. auf 150°C bis 300°C erwärmt. Nach beendeter Reaktionszeit können im gleichen Reaktionsmedium durch Zusatz einer Base die entsprechenden PAS-Salze hergestellt werden. Das molare Verhältnis des Lösungsmittels Wasser zu z. B. Maleinsäureanhydrid ist so bemessen, daß während der ganzen Reaktion eine flüssige Reaktionslösung gewährleistet ist. Ein Teil des Wassers wird zu Beginn der Reaktion zugesetzt; ein weiterer Teil des Wassers wird nach beendeter Polymerisation und Abkühlung des Reaktionsgemisches auf 60°C bis 100°C entweder als reines Wasser oder bei Herstellung der PAS-Salze in Form einer wäßrigen Baselösung zugegeben.

45

50

55

Betrachtet man den eigentlichen Polymerisationsschritt, der bei erhöhter Temperatur ausgeführt wird, so sollte hier das molare Verhältnis von Maleinsäureanhydrid und Wasser 1 : 1—1 : 5 vorzugsweise 1 : 1,3—1 : 2,5 betragen.

60

Die Reaktion wird unter erhöhtem Druck durchgeführt. Hierbei kann ein Maximaldruck erreicht werden, der dem kritischen Druck des Ammoniaks (113 bar) entspricht. Bevorzugt wird die Reaktion jedoch bei einem Druck von 2—70 bar, besonders bevorzugt bei 5—40 bar durchgeführt.

65

Ein Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist die Umgehung der bei der in Substanz Polymerisation unvermeidlichen Zäh- und Festphasen, deren Beherrschung nur mit hohem technischen Aufwand möglich ist. Vorteilhaft ist weiterhin, daß das Verfahren ohne Zwischenisolierung durchgeführt werden kann.

Die nach diesem Verfahren hergestellten Salze (z. B. Na-Salz) weisen Eigenschaften eines Dispergier- und Sequestriermittels sowie eines Korrosionsinhibitors auf und können anwendungstechnisch entsprechend verwendet werden. Darüber hinaus kann eine antikrobielle Wirksamkeit, d. h. gegen Bakterien und Pilze, nachgewiesen werden.

- 5 Das hergestellte Polymer zeigt in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen z. B. Verweilzeit und Temperatur der thermischen Polymerisation unterschiedliche Kettenlängen bzw. Molekulargewichte nach Gelpermeationschromatographie-Analyse ($M_w = 500$ bis 1 000, bevorzugt 1 000 bis 5000, besonders bevorzugt 2000 bis 4000).

- 10 Die Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur Herstellung von Salzen der erfindungsgemäß hergestellten Polyasparaginsäure, bei dem das Polysuccinimid oder die freie Polyasparaginsäure mit Basen umgesetzt werden. Als Basen können beispielsweise Alkali- und Erdalkalimetallhydroxide oder Carbonate, insbesondere NaOH, KOH, LiOH verwendet werden. Die Konzentration der verwendeten Base ist nicht kritisch, sie beträgt vorzugsweise 5 bis 50 Gew.-% in Form von wäßrigen Lösungen.

- 15 Verwendung finden die erfindungsgemäßen Verbindungen insbesondere als Dispergiermittel, Waschmittelzusatz, Sequestriermittel, Scale Inhibitor, als Korrosionsinhibitor, vor allem für Messing und als Mikrobizid.

Beispiel 1

- 20 In einem Autoklav werden 245 g Maleinsäureanhydrid in 89 g Wasser vorgelegt und auf 60°C erwärmt. Nun werden 44,5 g NH_3 zugepumpt. Es wird anschließend innerhalb von 30 Min. auf 200°C erhitzt und 30 Min. bei dieser Temperatur nachgerührt. Nach dem Abkühlen auf 60°C werden 167 g (1,25 mol) 30%ige NaOH-Lösung zugegeben. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur erhält man eine rote Lösung. Zur vollständigen Überführung ins Na-Satz wird die Lösung bei 60°C mit weiteren 140 g (1,05 mol) 30%iger NaOH-Lösung umgesetzt. Das nach der Sprühtrocknung erhaltene Polyasparaginsäurenatriumsalz hat einen Asparaginsäuregehalt von 72% (HPLC nach Totalhydrolyse) und zeigt gute Dispergier- und Sequestriereigenschaften.

Beispiel 2

- 30 In einem Autoklav werden 245 g Maleinsäureanhydrid in 72 g Wasser vorgelegt und auf 80°C erwärmt. Nun werden 42,5 g NH_3 zugepumpt. Es wird anschließend innerhalb von 30 Min auf 170°C erhitzt und 120 Min. bei dieser Temperatur nachgerührt. Beim Abkühlen bleibt die Lösung bis ca. 60°C flüssig wird aber bei weiterer Abkühlung auf Raumtemperatur fest. Daher werden bei 80°C weitere 100 g Wasser zugegeben, um bei Raumtemperatur eine Lösung zu erhalten. Die auf diese Weise erhaltene Lösung eines Polysuccinimid-/Polyasparaginsäure-Gemisches zeigt nach Überführung ins Natriumsalz ebenfalls gute Dispergier- und Sequestriereigenschaften.

1. Sequestrieren eines Tensides

Beurteilung der Trübungsintensität einer Alkylbenzolsulfonsäure-Na-Salz-Lösung in Leitungswasser.

- 40 1 ml 10-%ige Lösung eines Alkylbenzolsulfonate, werden unter Zugabe von 0,1 g sprühetrocknetem PAS-Na-Salz gemäß Beispiel 1 bzw. 2 mit Leitungswasser (Gesamt Härtegrad 14,1) auf 100 ml aufgefüllt. Die entstandene Lösung hat eine Stabilität von über 7 Tagen. Ohne Zusatz von PAS-Na-Salz trübt sich die Lösung in wenigen Minuten.

2. Dispergieren von Zinkoxid

- 45 0,3 PAS-Na-Salz gemäß Beispiel 1 oder 2 werden mit 10 g Zinkoxid in 200 ml Leitungswasser dispergiert. Die Dispersion wird in einen 250 ml Meßzylinder gegeben. Nach 3 h werden Proben aus unterschiedlichen Stellen des Meßzylinders entnommen und auf ihren Zinkoxidgehalt untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß der Zinkoxidgehalt infolge der guten dispergierenden Wirkung immer gleich ist. Weiterhin wird die Sedimentationsstabilität nach 3 h und nach 24 h bestimmt. In beiden Fällen wird praktisch keine Sedimentationsschicht ab Boden des Meßzylinders festgestellt.

Patentsprüche

- 55 1. Verfahren zur Herstellung von Polyasparaginsäure, ihren Salzen und ihrem Amid durch Polymerisation von Maleinsäureanhydrid, Asparaginsäure, Maleinsäure oder Fumarsäure in einem Lösungsmittel bei 150°C bis 300°C, gegebenenfalls in Anwesenheit von Ammoniak.
- 60 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymerisation mit einer Verweilzeit von 5 bis 300 Minuten durchgeführt wird.
3. Verfahren nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß bei der Herstellung von Polyasparaginsäure das molare Verhältnis von Maleinsäureanhydrid, Maleinsäure oder Fumarsäure zu Ammoniak zwischen 1 : 0,8 und 1 : 1,2 liegt.
- 65 4. Verfahren nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß bei der Herstellung des Amides der Polyasparaginsäure das molare Verhältnis zu Ammoniak im Falle von Maleinsäureanhydrid, Maleinsäure oder Fumarsäure zwischen 1 : 1,8 und 1 : 2,4 und im Falle von Asparaginsäure zwischen 1 : 0,8 und 1 : 1,2 liegt.
5. Verfahren nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die

Reaktion bei einem Druck von 2 bis 70 bar durchgeführt wird.

6. Verfahren nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion bei 180°C bis 220°C durchgeführt wird.

7. Verfahren nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion kontinuierlich durchgeführt wird. 5

8. Verfahren nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Basen vor oder nach der Polymerisation zugesetzt werden.

9. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß als Basen Alkali- oder Erdalkalimetallhydroxide oder Carbonate verwendet werden.

10. Verfahren nach wenigstens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel Wasser verwendet wird. 10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- L e r s i t -